



L'annuaire du Collège de France

Cours et travaux

112 | 2013

Annuaire du Collège de France 2011-2012

Neurosciences mathématiques

(CIRB)

Jonathan Touboul



Édition électronique

URL : <https://journals.openedition.org/annuaire-cdf/1094>

DOI : 10.4000/annuaire-cdf.1094

ISBN : 978-2-7226-0325-7

ISSN : 2109-9227

Éditeur

Collège de France

Édition imprimée

Date de publication : 1 avril 2013

Pagination : 903-907

ISBN : 978-2-7226-0198-7

ISSN : 0069-5580

Référence électronique

Jonathan Touboul, « Neurosciences mathématiques », *L'annuaire du Collège de France* [En ligne], 112 | 2013, mis en ligne le 22 novembre 2013, consulté le 20 mai 2021. URL : <http://journals.openedition.org/annuaire-cdf/1094> ; DOI : <https://doi.org/10.4000/annuaire-cdf.1094>

Collège de France

Neurosciences mathématiques (CIRB)

Responsable : Jonathan TOUBOUL

PROJETS SCIENTIFIQUES

Le cerveau est un système complexe au sens fort. Il est composé d'un nombre gigantesque de cellules, parmi lesquelles les neurones, qui sont des cellules électriques excitables soumises à un aléa (bruit) intense. Le cerveau forme de grandes aires corticales, telles que les colonnes corticales ou champs neuronaux (spatialement étendus) chargés du traitement d'informations ou de tâches spécifiques. L'analyse mathématique de tels systèmes est donc extrêmement complexe. La neuroscience computationnelle a proposé pour décrire l'activité macroscopique, seule pertinente aux échelles fonctionnelles, un certain nombre de modèles heuristiques, partiels et partiellement justifiés, afin de décrire l'activité des grandes aires du cerveau. Ces modèles négligent généralement le rôle du bruit et des hétérogénéités dans les réseaux. Cependant, un certain nombre de phénomènes essentiels ont été reliés à la présence de bruit ou d'hétérogénéités, en lien avec des pathologies. Par ailleurs, il semble essentiel de prendre en compte la présence des multiples échelles de temps dans l'activité neuronale, les délais de propagations des potentiels d'actions et les effets de collectivité. L'analyse mathématique de tels systèmes est encore inexistante.

L'équipe de Neurosciences mathématiques du CIRB/Collège de France se consacre à cette étude en particulier, et plus largement à l'étude mathématique de modèles et de phénomènes intervenant dans l'analyse biologique de systèmes neuronaux. Elle décompose son activité en trois thèmes de recherche principaux : (i) limites macroscopiques de grands réseaux stochastiques, (ii) les dynamiques non linéaires à plusieurs échelles de temps et (iii) les bifurcations stochastiques. Le but de ces recherches est de mieux comprendre, d'un point de vue théorique, l'activité corticale aux échelles fonctionnelles, afin de développer de nouveaux modèles et de nouvelles méthodes d'analyse permettant de prédire l'activité de grands ensembles neuronaux dans différentes situations physiologiques ou pathologiques, ainsi que l'effet de médicaments sur celles-ci. De plus, cette approche nous permet d'obtenir la réduction nécessaire à la découverte des mécanismes fondamentaux en jeu dans l'activité corticale. Enfin, l'intérêt est mathématique : en effet, l'analyse de ces systèmes met en lumière des problèmes mathématiques nouveaux d'un grand intérêt, plaçant les neurosciences mathématiques à la même position que la physique du début du siècle dernier : la neuroscience apporte aux mathématiques des nouvelles questions, largement non résolues, qui méritent l'attention des mathématiciens.

RÉSULTATS OBTENUS DEPUIS LA CRÉATION DE L'ÉQUIPE

La période envisagée ici est novembre 2011 – août 2012.

Sur le problème des bifurcations stochastiques, nous avons travaillé sur la stabilité et les bifurcations des équations différentielles stochastiques de dimension finie avec coefficients de diffusion singuliers. Nous avons montré que le type de fonction

de diffusion affecte de façon drastique la stabilité des solutions stationnaires, et analysé un certain nombre de scénarios génériques de perte de stabilité en une et deux dimensions ^[1]. Nous avons également analysé les interactions fines entre le bruit et les non-linéarités dans un certain nombre de situations survenant entre en neurosciences ^[P10]. La dynamique stochastique de neurones a également été analysée dans une série de publications avec un accent particulier sur la présence de plusieurs échelles de temps ^[P8, P9, P11].

Les limites des réseaux stochastiques ont été étudiées en profondeur au cours de cette première étape du projet ^[2] et des articles publiés ^[P2, P3, P5, P7, P16], et un certain nombre de travaux en cours. Dans ces travaux, nous analysons un certain nombre de situations qui se présentent dans la modélisation corticale, de grands réseaux neuronaux. Le but de ce travail est de mieux comprendre, d'un point de vue mathématique rigoureux, l'activité macroscopique résultant de grands réseaux de neurones, avec un accent particulier sur le rôle du bruit ou de l'hétérogénéité dans ces dynamiques.

Nous avons étendu ces travaux afin de comprendre le rôle des différentes échelles de temps présents avec Martin Krupa, et avons analysé la dynamique des réseaux à plusieurs échelles de temps. Dans ce domaine, nous analysons également le rôle des retards, couplé au bruit et aux effets collectifs, sur une telle dynamique. Dans le domaine des systèmes dynamiques en présence de plusieurs échelles de temps, M. Krupa a poursuivi son travail sur la théorie des perturbations singulières appliquée aux neurosciences. Dans ^[P14] et ^[P15], il a appliqué cette théorie pour découvrir les structures fondamentales en jeu dans l'apparition des oscillations complexes dans les systèmes inspirés de la neuro-endocrinologie, et ^[P12] et ^[P13] ont appliqué la modélisation des systèmes dynamiques pour la maladie de Parkinson et les *splay states*.

[1] Touboul J., Wainrib G., « Bifurcations of stochastic differential equations with singular diffusion coefficients », soumis pour publication.

[2] Touboul J., « The propagation of chaos in neural fields », soumis pour publication.

Diffusion scientifique et attractivité

L'équipe jouit d'un grand nombre de collaborations nationales et internationales. En particulier, parmi les collaborations les plus soutenues, nous citerons Pr. K. Pakdaman, avec qui nous travaillons sur le problème de la dynamique des réseaux hétérogènes, S. Mischler (université Paris Dauphine) et B. Perthame (université Paris 6) sur les approches équations aux dérivées partielles appliquées à la dynamique de grands réseaux neuronaux. Nous développons également des collaborations intensives avec des équipes expérimentales. En particulier, nous sommes en relation étroite avec l'équipe UNIC (CNRS, Gif-sur-Yvette), et plus particulièrement avec Alain Destexhe. Les laboratoires expérimentaux du CIRB (Collège de France) sont également impliqués dans un certain nombre de projets, comme par exemple le laboratoire d'Alain Prochiantz avec qui nous travaillons sur un modèle de morphogenèse dans le cortex ou l'équipe de Chantal Milleret qui travaille sur l'enregistrement des activités corticales dans les aires visuelles primaires du chat. Nous développons également des collaborations internationales.

La plus active est probablement celle avec le département de mathématiques de Pittsburgh, avec B. Ermentrout.

L'équipe comprend des membres des sociétés savantes suivantes : Société française de mathématiques (SMF) depuis 2010, International Society for Industrial and Applied Mathematics (SIAM) et la Société française de mathématiques industrielles et appliquées (SMAI). Les membres de l'équipe sont rapporteurs dans un grand nombre de revues internationales, parmi lesquelles nous citons : *SIAM Journal on Applied Dynamical Systems*, *SIAM Journal on Applied Mathematics*, *Physica D*, *Journal of Mathematical Biology*, *PLOS Computational Biology*, *PLOS One*, *International Journal of Bifurcations and Chaos*, *Journal of Computational Neuroscience and Neural Computation*.

Les membres de l'équipe ont été invités à de nombreuses conférences et séminaires, parmi lesquelles nous citons :

J. Touboul, « Limites de champ-moyen pour les champs neuronaux : extension spatiale, délais et dynamiques périodiques », GT Limites de champ moyen, IHP, 16 février 2012.

J. Touboul, « Stochastic neural fields: mean-field limits and dynamics », Institute for Stochastics, Johannes Kepler University, Linz, 9 janvier 2012.

J. Touboul, « Kinetic Theory for Neural Networks, Probabilistic Methods in Kinetic Theory », Luminy, 2011.

J. Touboul, « Mean-Field approaches in Neurosciences: Bridging cellular and population levels? », CIRB inauguration, Collège de France, mai 2011.

Étudiants et formation par la recherche

L'équipe a recruté 3 étudiants du département de mathématiques appliquées de l'École polytechnique, dans chacun des thèmes de recherches :

- Q. Shi a travaillé sur la criticalité de grands réseaux neuronaux en lien avec la criticalité auto-organisée afin de mieux comprendre le régime d'activité du cerveau, en particulier avec des données expérimentales fournies par l'UNIC (A. Destexhe, Gif-sur-Yvette).

- F. Souza a travaillé sur les dynamiques lent-rapides en présence de bruit sur les équations de comportement macroscopiques,

- T. Cabana a fait des recherches exceptionnelles sur les réseaux avec des connexions hétérogènes qui donneront lieu à une publication : il a utilisé la théorie des grandes déviations afin de déterminer rigoureusement la limite, lorsque le nombre de neurones tend vers l'infini, de réseaux avec des connexions hétérogènes.

Quatre étudiants de M2 ont été recrutés, dont trois poursuivront leur thèse dans l'équipe :

- C. Quiniao a étudié des équations aux dérivées partielles non-locales de type McKean-Vlasov (similaires à l'équation de Boltzmann) découlant de l'analyse de grands réseaux de neurones. Il a une subvention du gouvernement chilien et continuera une thèse sous la direction de J. Touboul et S. Mischler.

- J. Scher a travaillé sur de nouveaux modèles d'activité macroscopique impliquant équations aux dérivées partielles du type de fragmentation pour la caractérisation des états macroscopiques du cortex. Elle dispose d'une subvention de l'université Paris Dauphine et continuera une thèse sous la direction de J. Touboul et S. Mischler.

- L.C. Garcia del Molino a travaillé sur le rôle de l'hétérogénéité dans les réseaux corticaux. En collaboration avec K. Pakdaman, nous avons obtenu une subvention de la région Ile-de-France afin de financer son doctorat.

- A. Levy a étudié la complexité des réseaux de neurones aléatoires en lien avec les propriétés spectrales des matrices aléatoires.

Un étudiant post-doctorant formé en physique a été recruté pour travailler en collaboration avec Daniel Bennequin (LPPA Collège de France) sur le sujet des symétries en lien avec l'activité corticale.

J. Touboul et G. Wainrib participent à l'enseignement dans un master Erasmus Mundus 2 : Science des systèmes complexes, organisé entre l'École polytechnique et les universités de Warwick, Chalmers et Gothembourg.

PUBLICATIONS

[P1] Touboul J., « Controllability of the heat and wave equations and their finite difference approximations by the shape of the domain AIMS Mathematical Control and Related Fields », *MCRF*, sous presse.

[P2] Hermann G., Touboul J., « Heterogeneous connections induce oscillations in large scale networks », *Physical Review Letters* 109(1), 2012, 018702.

[P3] Touboul J., « Mean-Field equations for stochastic firing-rate neural fields with delays: derivation and noise-induced transitions » *Physica D.*, vol. 241, issue 15, 1223-1244.

[P4] Taillefumier T., Touboul J. et Magnasco M., « Exact Event-Driven Implementation for Recurrent Networks of Stochastic Perfect Integrate-and-Fire Neurons Neural Computation, sous press.

[P5] Baladron J., Fasoli D., Faugeras O. et Touboul J., « Mean Field description of and propagation of chaos in recurrent multipopulation networks of Hodgkin-Huxley and Fitzhugh-Nagumo neurons », *Journal of Mathematical Neuroscience*, 2:10, 2012.

[P6] Galtier M. et Touboul J., « On an explicit representation of the solution of general linear differential equations », *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, Paris, Ser. I, vol. 35:3-4, 2012, 167-172.

[P7] Touboul J., Hermann G. et Faugeras O., « Noise-induced behaviors in neural mean field dynamics », *SIAM Journal on Applied Dynamical Systems*, 11(1), 2012, 49-81.

[P8] Riedler M., Thieullen M. et Wainrib G., « Limit theorems for infinite-dimensional piecewise deterministic processes. Applications to stochastic excitable membrane models », *Electronic Journal of Probability*, 17, 2012.

[P9] Thieullen M., Pakdaman K., Wainrib G., « Asymptotic expansion and central limit theorem for multiscale piecewise-deterministic Markov processes », *Stochastic Processes and their Applications*, 122(6) (2012)

[P10] Wainrib G., « Noise-controlled dynamics through the averaging principle for stochastic slow-fast systems », *Physical Review E* 84, 2011, 051113.

[P11] Wainrib G., Thieullen M., Pakdaman K., « Reduction of stochastic conductance-based neural models with time-scales separation », *Journal of Computational Neurosciences*, 2011.

[P12] Meijer H., Krupa M., Cagnan H., Heida T., Martens H. et van Gils S., « From parkinsonian thalamic activity to suppression by Deep Brain Stimulation: new insights from computational modeling », *J. Neur. Eng.*, 8, 2011, 066005.

[P13] Dipoppa M., Krupa M., Torcini A. et Gutkin B. S., « Splay states in excitatory finite size neural networks subjected to pulses of finite amplitude and duration », *SIAM J. Appl. Dyn. Sys.*, 11, 2012, 264-294.

[P14] Desroches M., Rodrigues S., Krupa M., « Inflection, canards and excitability threshold in neuronal models », *J. Math. Biol.*, 2012, à paraître.

[P15] Krupa M., Vidal A., Desroches M. et Clement F., « Multiscale analysis of mixed-mode oscillations in a phantom bursting model », *SIAM J. Appl. Dyn. Sys.*, 2012, à paraître.

[P16] Touboul J., « Limits and dynamics of stochastic neuronal networks with random delays », *J. Stat. Phys.* sous presse.

Stochastic models for the inference of live evolution (CIRB)

Responsable : Amaury LAMBERT

L'équipe SMILE (*Stochastic Models for the Inference of Life Evolution*; cf. <http://www.proba.jussieu.fr/~smile/>) regroupe des mathématiciens, des biologistes et des bio-informaticiens. Les recherches de notre équipe portent principalement sur la modélisation probabiliste de l'évolution. Durant l'année 2011-2012, nous avons notamment fait des contributions importantes, dans le sens croissant des échelles de temps et d'espace, à la génétique des populations hors d'équilibre, à la reconstruction phylogénétique, et à la modélisation de la diversification des espèces.

RECHERCHE

Génétique des populations hors d'équilibre

Les travaux d'Amaury Lambert en collaboration avec Nicolas Champagnat (INRIA) et Lea Popovic (univ. Montréal) sont basés sur la notion de processus ponctuel de coalescence, qui décrit la généalogie à temps fixe d'une population en croissance libre, pour certains processus de branchement non markoviens appelés « *splitting trees* ». Cet objet, mis en évidence par A. Lambert en 2010, est dû originellement à Aldous et Popovic dans le cas particulier des processus de naissance et de mort et de l'arbre brownien. Dans une collaboration avec N. Champagnat, nous utilisons cet objet pour caractériser l'extrémité gauche (familles clonales de taille fixée, par opposition aux plus grandes familles clonales, dont la taille croît avec la taille totale de la population) du spectre de fréquence par allèles pour des *splitting trees* avec mutations poissonniennes, sous un modèle à une infinité d'allèles. Dans la collaboration avec L. Popovic, nous généralisons cet objet à tous les processus de branchement markoviens (en particulier ceux à espace d'états continu), tâche qui nécessite de prendre en compte les points de branchement multiples.

Un article de survol autour de la partition allélique des processus de branchement, à temps fixe ou en régime asymptotique (temps et taille de population grands) vient d'être accepté pour publication.

L'utilisation de ces modèles comme modèles microscopiques neutralistes de la diversification (voir section 3), où la spéciation est le produit de la différenciation génétique, ont donné lieu à des résultats remarquables obtenus par un stagiaire de master de l'ENS (Marc Manceau), et qui seront publiés l'an prochain.